



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 109803758 B

(45) 授权公告日 2021.10.15

(21) 申请号 201780053779.5

(22) 申请日 2017.09.01

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 109803758 A

(43) 申请公布日 2019.05.24

(30) 优先权数据
1614904.9 2016.09.02 GB

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2019.03.01

(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/GB2017/052552 2017.09.01

(87) PCT国际申请的公布数据
W02018/042190 EN 2018.03.08

(73) 专利权人 流体分析有限公司
地址 英国剑桥郡

(72) 发明人 安东尼·道格拉斯
图奥马斯·佩尔蒂·乔纳森·诺尔斯
托马斯·米勒 安德鲁·莱恩

(74) 专利代理机构 北京天昊联合知识产权代理有限公司 11112
代理人 顾红霞 杨利剑

(51) Int.Cl.
B01L 3/00 (2006.01)
B01J 19/00 (2006.01)

(56) 对比文件
CN 101183103 A, 2008.05.21
CN 101218019 A, 2008.07.09
CN 102215967 A, 2011.10.12
CN 103354897 A, 2013.10.16

审查员 万罗佳

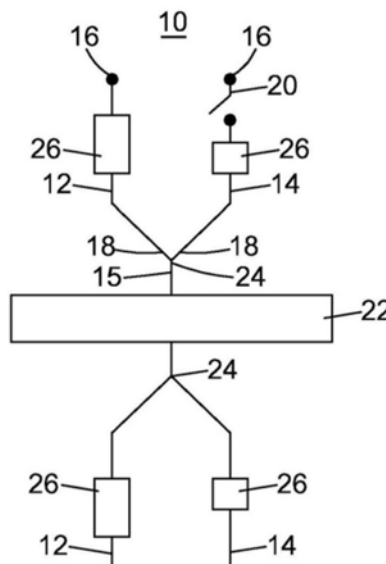
权利要求书1页 说明书5页 附图3页

(54) 发明名称

用于微流体装置的流体控制器的改进或与之相关的改进

(57) 摘要

提供了一种用于将流体引入微流体装置的流体流量控制器。流体流量控制器包括：至少一个高阻力流体路径，其设置在入口和连接端口之间；至少一个低阻力流体路径，其设置在所述入口和所述连接端口之间；以及至少一个阀，其构造成使流体能够流过所述高阻力流体路径、所述低阻力流体路径或这两者。



1. 一种流体流量控制器(10),其用于将流体引入微流体装置,所述流体流量控制器包括:

高阻力流体路径(12),其设置在所述流体流量控制器的入口和所述微流体装置的连接端口之间;以及

低阻力流体路径(14),其设置在所述流体流量控制器的所述入口和所述微流体装置的所述连接端口之间,

其中,所述低阻力流体路径(14)的阻力比所述高阻力流体路径(12)的阻力小至少十倍,并且

所述流体流量控制器还包括至少一个阀(20),所述阀构造成使流体能够流过所述低阻力流体路径(14)。

2. 根据权利要求1所述的流体流量控制器,其中,所述高阻力流体路径(12)和所述低阻力流体路径(14)的阻力由以下中的一个或多个决定:路径的横截面积、路径的长度和路径的表面粗糙度。

3. 根据权利要求1或2所述的流体流量控制器,其中,所述高阻力流体路径(12)是将一个或多个入口连接到一个或多个连接端口的路径网络内的一个路径。

4. 根据权利要求1或2所述的流体流量控制器,其中,每个高阻力流体路径(12)具有相应的低阻力流体路径(14)。

5. 根据权利要求1或2所述的流体流量控制器,其中,以阵列形式设置多个高阻力流体路径(12)和多个低阻力流体路径(14)。

6. 根据权利要求5所述的流体流量控制器,还包括歧管,所述歧管包括用于控制所述高阻力流体路径(12)和所述低阻力流体路径(14)的阵列的多个阀。

7. 根据权利要求1或2所述的流体流量控制器,其中,所述高阻力流体路径(12)具有介于1mbar/ μ l/h和1000mbar/ μ l/h之间的阻力。

8. 根据权利要求1或2所述的流体流量控制器,其中,所述低阻力流体路径(14)具有在 1×10^{-5} mbar/ μ l/hr至100mbar/ μ l/hr范围内的阻力。

9. 根据权利要求1或2所述的流体流量控制器,其中,所述阀构造成仅闭合所述低阻力流体路径(14)。

10. 根据权利要求1或2所述的流体流量控制器,其被设置为芯片的接口。

用于微流体装置的流体控制器的改进或与之相关的改进

技术领域

[0001] 本发明涉及流体流量控制器的改进或与流体流量控制器相关的改进,尤其涉及用于控制流体流入微流体装置的流体流量控制器。

背景技术

[0002] 微流体装置提供许多期望的能力,例如,使用非常少量的生物或化学样品和试剂(例如,蛋白质、碳水化合物或DNA)的能力。此外,微流体装置还具有以高分辨率和灵敏度分析、分离和检测样品或试剂中包含的流体的能力。

[0003] 流体处理、泵送和操纵通常在将流体引入微流体装置中起关键作用。在大多数微流体装置中,流体流量可以通过外部手段操纵,例如向流体路径施加压力或使用流量泵。

[0004] 通过使用压力致动器,可以在微流体装置中准确且精确地控制压力。然而,控制微流体装置中的流速通常是一个挑战。当使用便宜的微流体芯片(microfluidic chip)时,这个问题会加剧。

[0005] 可以使用流量泵来实现控制微流体装置中的流体的流速。然而,流量泵通常对所需流体流量的变化响应缓慢。例如,在微流体装置内可能需要几分钟来改变流速。

[0006] 另外,控制流体的流量可以包括对流体路径中的大阻力(resistance)部施加压力。然而,这通常是耗时的过程,因为大阻力可能降低流体通过通道的流速。

[0007] 正是在这种背景下提出了本发明。

发明内容

[0008] 根据本发明,提供了一种用于将流体引入微流体装置的流体流量控制器,该控制器包括:至少一个高阻力流体路径,其设置在入口和连接端口之间;至少一个低阻力流体路径,其设置在所述入口和所述连接端口之间;以及至少一个阀,其构造成使流体能够流过所述高阻力流体路径、所述低阻力流体路径或这两者或不流过这两者。

[0009] 可用于将流体引入微流体装置的流体流量控制器是特别有利的,因为它可提供用于控制流体通过一个或多个高阻力流体路径和/或一个或多个低阻力流体路径的流量的装置。

[0010] 在正常操作中,流体流过高阻力路径。然而,如果希望绕过该装置,则可以进入低阻力流体路径。这允许已经以其他方式流过高阻力流体路径的流体通过旁路或低阻力流体路径流动。

[0011] 在一些实施例中,当能够进入低阻力流体路径时,高阻力流体路径被关闭。这种构造确保所有流体完全绕过高阻力路径。

[0012] 在一些实施例中,当能够进入低阻力流体路径时,高阻力流体路径仍然可进入,但是由于阻力的不同,流体将优先流过低阻力流体路径。然而,一小部分流体将流过高阻力流体路径,从而确保相同的流体流过所有路径并确保没有气泡进入装置的任何部分。

[0013] 高阻力流体路径和低阻力流体路径的阻力可以由以下中的一个或多个决定:路径

的横截面积、路径的长度、路径的表面粗糙度以及流体的粘度。在一些实施例中，低阻力路径的横截面积可以是0.1mm至2mm，并且低阻力路径的长度可以在1至1000mm之间，例如100mm长。

[0014] 在一些实施例中，提供了将高阻力流体路径、一个或多个入口互连到一个或多个连接端口的网络。

[0015] 在一些实施例中，每个高阻力流体路径具有相应的低阻力流体路径。在不同的高阻力路径承载不同的流体并且可能需要绕过这些高阻力路径中的每一个的情况下，该实施例特别有用。为每个高阻力路径提供单独的低阻力路径意味着可以绕过所有高阻力路径，而不会在低阻力路径中混合流体。

[0016] 多个高阻力流体路径和多个低阻力流体路径可以以阵列形式设置。多个高阻力流体路径和多个低阻力流体路径可以有利地连接到微流体芯片，因为它可以用于控制几种流体的流速。

[0017] 控制器还可包括歧管，歧管包括用于控制流体路径阵列的多个阀。在微流体装置背景下，阀是有利的，因为它们可以使微流体装置用于执行复杂的流体处理程序。例如，阀可用于控制流过流体路径阵列的流体的方向。

[0018] 多个阀是特别有利的，因为它可以用于使流体能够部分地或完全地绕过一个或多个流体路径。在一些实施例中，可以打开阀以允许流体流过低阻力流体路径，从而使流体能够部分地或完全地绕过高阻力流体路径。在一些实施例中，可以闭合阀，使得流体仅能够沿着高阻力流体路径流动。在其他实施例中，阀可以设置在低阻力流体路径上，以允许流体流过高阻力流体路径和低阻力流体路径。

[0019] 低阻力流体路径的阻力可以比芯片的阻力小几个数量级，例如小高达100000倍。高阻力流体路径的阻力可以比芯片阻力大几个数量级，例如大3到3000倍。

[0020] 例如，低阻力流体路径可以具有比芯片阻力小1000倍的阻力，并且高阻力流体路径可以具有比芯片阻力大100倍的阻力。

[0021] 高阻力流体路径可具有介于1mbar/ μ l/h和1000mbar/ μ l/h之间的阻力。低阻力流体路径可以具有在 1×10^{-5} mbar/ μ l/hr至100mbar/ μ l/hr范围内的阻力。

[0022] 旁路的使用特别适合于部署低精度芯片的系统，使得高阻力流体路径可用于流量控制。

[0023] 低阻力流体路径的阻力可以比高阻力流体路径的阻力小1至10,000,000倍。

[0024] 在一些实施例中，高阻力流体路径可具有1mbar/ μ l/h至1000mbar/ μ l/h的阻力，或阻力可超过100、200、400、800或1000mbar/ μ l/h。在一些实施例中，高阻力流体路径可具有小于1000、800、400、200、100或50mbar/ μ l/h的阻力。优选地，高阻力流体路径具有10mbar/ μ l/h的阻力。

[0025] 在一些实施例中，低阻力流体路径可具有0.00001mbar/ μ l/h至100mbar/ μ l/h的阻力，或阻力可超过0.0001、0.001、0.01、0.1、1、10或100mbar/ μ l/h。在一些实施例中，低阻力流体路径可具有小于100、50、10、1、0.1、0.01、0.001或0.0001mbar/ μ l/h的阻力。优选地，低阻力流体路径具有0.001mbar/ μ l/h的阻力。

[0026] 阀可以构造成仅闭合低阻力流体路径。通过仅闭合低阻力流体路径，可以提供防止一种或多种流体流过低阻力流体路径的装置，和/或可以引导一种或多种流体从低阻力

流体路径流向高阻力流体路径。

[0027] 优选地,本发明中公开的流体流量控制器被设置为微流体芯片的接口。

附图说明

[0028] 现在仅通过举例的方式并参考附图进一步且更具体地描述本发明,在附图中:

[0029] 图1A示出了应用于微流体芯片的根据本发明的流体流量控制器,微流体芯片在低阻力流体路径上具有闭合的阀;

[0030] 图1B示出了应用于微流体芯片的根据图1A的流体流量控制器,微流体芯片在低阻力流体路径上具有打开的阀;

[0031] 图2显示了应用于微流体芯片的根据图1A和图1B的多个流体路径;

[0032] 图3A示出了本发明的流体流量控制器的侧视图;以及

[0033] 图3B示出了流体流量控制器的透视图。

具体实施方式

[0034] 参考图1A,示出了用于将流体引入微流体装置22的流体流量控制器10。流体流量控制器10包括设置在入口16和连接端口18之间的至少一个高阻力流体路径12,连接端口18提供流量控制器的出口以及连接到微流体装置22中。

[0035] 流体流量控制器还包括:至少一个低阻力流体路径14,其在入口16和连接端口18之间;以及至少一个阀20,其构造成使流体能够流过高阻力流体路径12、低阻力流体路径14或这两者。每个高阻力流体路径具有相应的低阻力流体路径,以使流体能够流到相同的入口或连接端口。

[0036] 如图1A、图1B和图2所示的微流体芯片22构造成在一个或多个组合结点(combination junction)24处组合一个或多个高阻力流体路径12和一个或多个低阻力流体路径14。如图1A、图1B和图2所示,组合结点24位于流体路径的至少一个入口16或至少一个连接端口18的端部处。组合结点24提供用于组合高阻力流体路径12和低阻力流体路径14的装置。

[0037] 在一些实施例中,芯片22下游的构造可以与所示实施例不同。例如,可以没有组合结点24。在一些实施例中,可以存在多于一个的组合结点24。特别是,可以存在几个并联的低阻力流体路径和阀20。因此,显而易见的是,连接端口18的数量不需要与入口16的数量匹配。

[0038] 在一些实施例中,如图1A、图1B和图2所示,来自高阻力流体路径12和低阻力流体路径14的组合流体继续沿着另一个流体路径15流向微流体芯片。

[0039] 阀20设置在低阻力流体路径上。在使用时,如图1A所示,打开阀以使流体能够优先沿低阻力流体路径14流向微流体芯片22。在一些情况下,阀的打开可使流体能够沿高阻力流体路径和低阻力流体路径这两者流动。因此,在使用时,阀20构造成使得流体流能够部分地或完全地绕过高阻力流体路径12。在这种背景下,将通过使得能够进入低阻力流体路径而不是主动阻挡高阻力流体路径来实现部分旁路。在这些情况下,通过路径的相对流速将与路径的相对阻力相关。结果,一旦能够进入低阻力路径,通过高阻力路径的流量将非常小。

[0040] 通过高阻力流体路径的流体的流速通常很慢,因此,一定体积的流体通过微流体装置所花费的时间可能需要几分钟到几小时。这通常是一个耗时的过程。相反,流体沿低阻力流体路径流动所花费的时间显著减少,流体沿低阻力流体路径流入微流体芯片通常只需要几秒到几分钟。在例如需要流体的快速流动以从微流体芯片快速移除气泡的情况下,这可能是期望的。

[0041] 参考图1B,示出了低阻力流体路径14上的闭合的阀20。闭合的阀构造造成部分地或完全地阻止流体沿低阻力流体路径流动。结果,迫使流体沿高阻力流体路径流向微流体芯片。

[0042] 在一些实施例中,可以存在几个并联设置的低阻力路径,在每个低阻力路径处具有阀,其中该装置被构造使得每个低阻力路径引入不同的流体。

[0043] 如图3A和图3B所示,组合结点24可具有小扫掠体积(swept volume)并且实际上具有零死体积(dead volume)。如本文所公开的,除非另有说明,否则术语“死体积”是指例如流动路径之外的内部流体的一部分,并且术语“扫掠体积”是指与无多余物的(bare)无阀流体路径相比,阀提供的额外体积。组合结点24的死体积基本为零,并且总扫掠体积仅是路径本身的体积。因此,可以认为组合结点有基本为零的扫掠体积。

[0044] 参考图2,示出了阵列中的多个高阻力流体路径12和低阻力流体路径14。如图2所示,高阻力流体路径12和低阻力流体路径14被应用于微流体芯片22,以便将多种流体引入芯片中。此外,多个高阻力流体路径12和低阻力流体路径14可以允许分离或分析流体流中的生物组分,例如蛋白质或核酸。

[0045] 如图2所示,阀20打开以使流体能够沿阵列中的低阻力流体路径12流动。结果,流体部分或完全绕过阵列内的高阻力流体路径14。每个低阻力流体路径中的流速将大于每个高阻力流体路径中的流速。

[0046] 如图1A、图1B、图2、图3A和图3B所示,提供高阻力流体路径12和低阻力流体路径14的阻力26,以便控制流体沿流体路径的流量。特别地,高阻力流体路径和低阻力流体路径内的阻力26的组合用于控制高阻力流体路径12、低阻力流体路径14或这两者内的流速。高阻力流体路径12和低阻力流体路径14的阻力26的组合也可用于控制总流速。此外,在包括多于一个的阀20的构造中,阀可以在不同时间切换,以便增加对流体流量的控制。例如,控制流速对于执行和控制生物或化学反应或用于分离和分析流体中的组分特别有价值。

[0047] 参考图3A和图3B,低阻力流体路径具有矩形横截面,其直径可以在0.1mm至10mm之间。低阻力流体路径的长度可以在1mm和1000mm之间。高阻力流体路径的直径可以在0.001mm和0.5mm之间,并且其长度可以在1至2500mm的范围内。流体路径的实例可以是毛细管路径或管道路径。作为选择,流体路径可具有圆形、D形或方形的横截面。

[0048] 如图3A和图3B所示,高阻力流体路径的连接端口18在组合结点24处连接到低阻力流体路径。流体沿着流体路径的流量可以由流体路径的阻力决定。

[0049] 高阻力流体路径12的阻力26的值由高阻力流体路径的几何形状提供。低阻力流体路径14的阻力26的值由低阻力流体路径的几何形状提供。

[0050] 作为实例,高阻力流体路径和低阻力流体路径的阻力26可以由以下中的一个或多个决定:路径的横截面积、路径的长度和路径的表面粗糙度。在一些实施例中,具有1mm直径和100mm长度的低阻力流体路径的阻力为0.00001mbar/(μ l/h)。

[0051] 低阻力流体路径的阻力可以比高阻力流体路径的阻力小3倍。作为选择,低阻力流体路径的阻力可以比高阻力流体路径的阻力小至少10倍。高阻力流体路径具有10mbar/ μ l/h的阻力,其与在低阻力流体路径处提供的0.001mbar/ μ l/h的阻力相比较大。

[0052] 流体流量控制器10还可包括歧管,歧管包括用于控制流体路径阵列的多个阀。

[0053] 应当理解,微流体芯片内的高阻力流体路径和低阻力流体路径的数量可以显著变化。高阻力流体路径和低阻力流体路径的阻力允许微流体芯片中的精确和受控的流速。低阻力流体路径上的阀构造成在使用时允许一个或多个流体流绕过高阻力流体路径。

[0054] 本领域技术人员将进一步理解,尽管已经参考若干实施例通过举例的方式描述了本发明,但本发明不限于所公开的实施例,并且可以在不脱离所附权利要求限定的本发明的范围的情况下构造替代实施例。

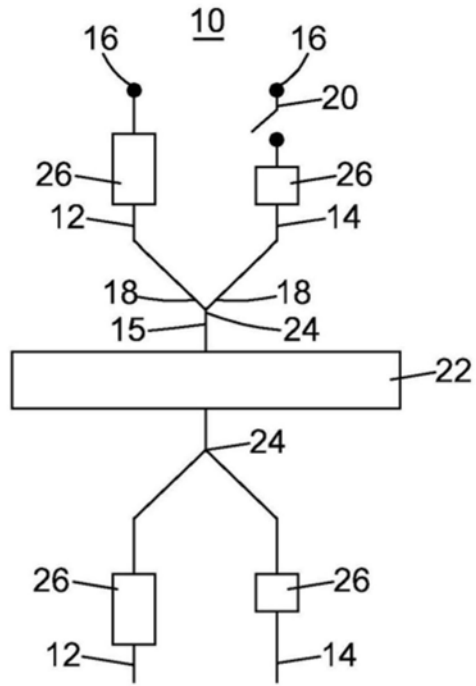


图1A

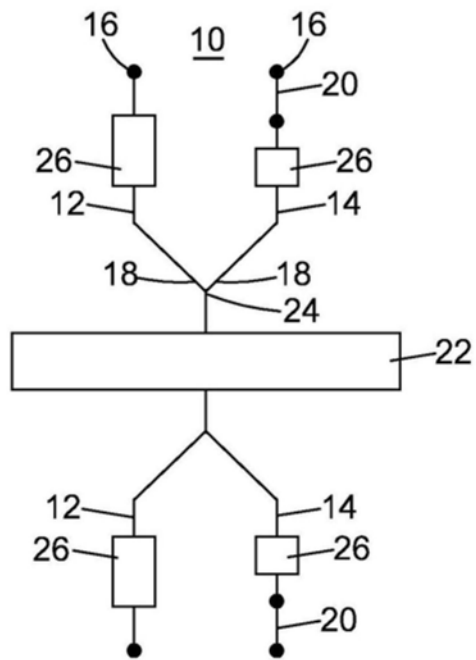


图1B

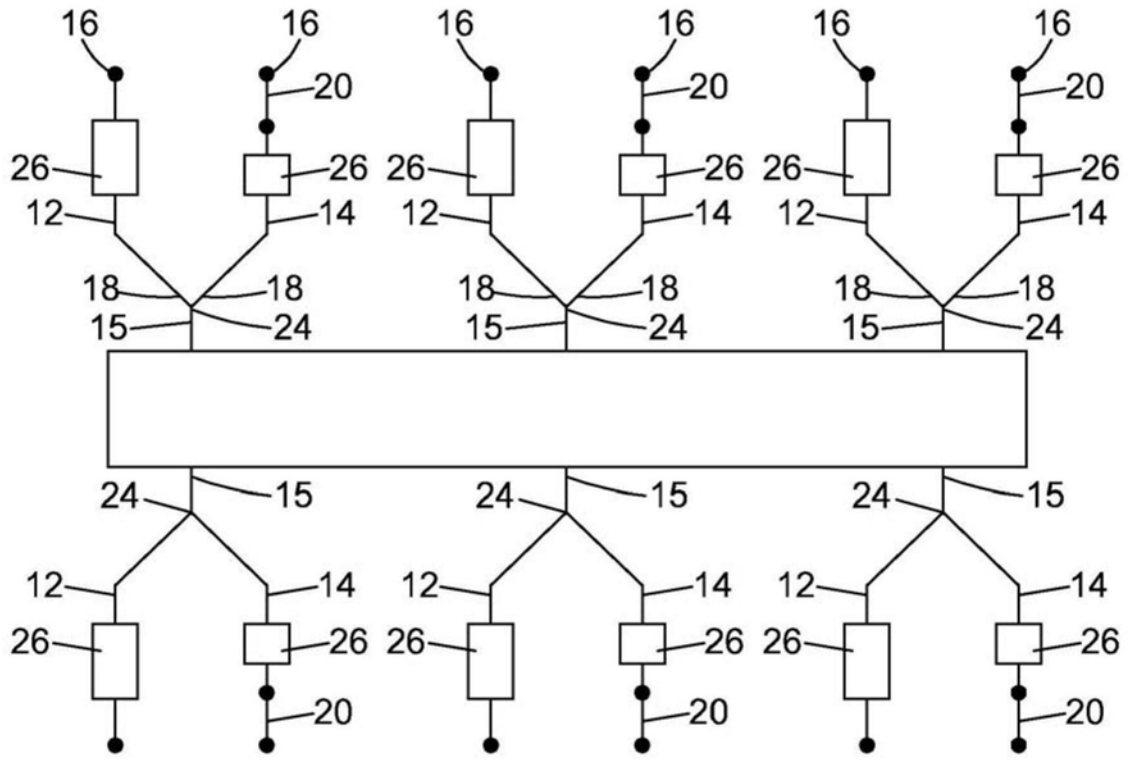


图2

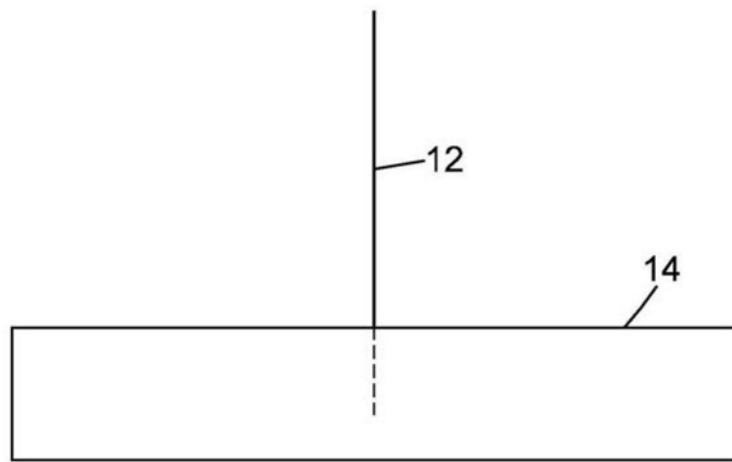


图3A

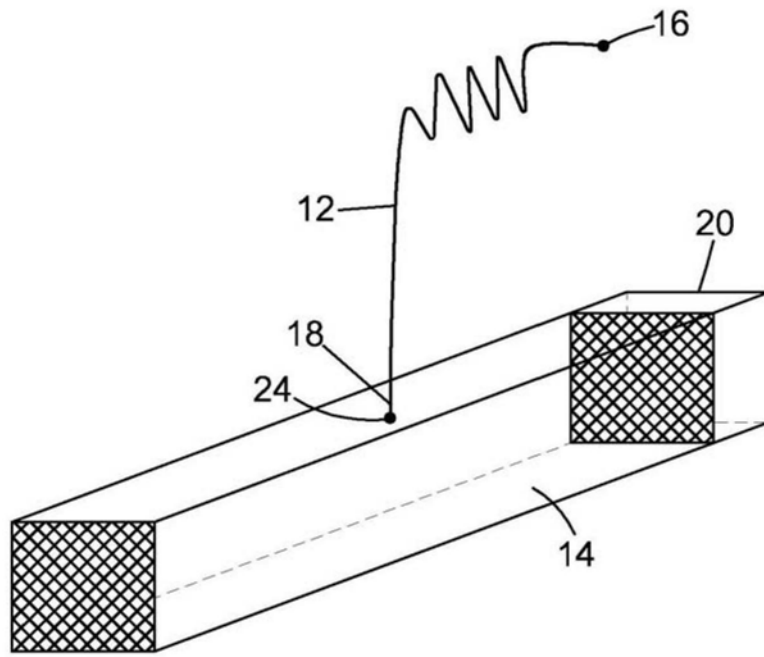


图3B